

3. Musienko J.I. Nechipurenko N.I., Vasilevskaya L.A. Laser hemotherapy as a correction factor of the pathobiochemical and functional disorders in brain ischemia // European Journal of Clinical Investigation. – 2005. – Vol. 35 (Suppl. 2). – P. 33.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

**Верес А.И., Нечипуренко Н.И., Грибоедова Т.В., Тишина Л.А.,
Пашковская И.Д.**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии
и нейрохирургии», Беларусь*

В последние годы в механизмах развития сосудистой патологии большое значение уделяется дисфункции эндотелия и связанного с ней синтеза монооксида азота (NO) [1,2,3].

Базальная продукция NO в эндотелиоцитах в норме играет важнейшую роль в регуляции сосудистого тонуса. При отсутствии факторов риска развития атеросклероза молекулы NO, синтезируемые в эндотелии под действием специфических активаторов eNOS, диффундируют в прилежащие мышечные клетки и вызывают их расслабление, предупреждая повышение артериального давления. Этот эффект оксида азота уравнивает нейрогенную и миогенную вазоконстрикцию.

При появлении таких индукторов eNOS, как серотонин, аденозин, брадикинин, эндотелин монооксид азота диффундирует в просвет сосуда и модулирует многие физиологические антиатерогенные процессы. Во-первых, они включают антиадгезивную деятельность, направленную против прилипания моноцитов к поверхности эндотелия. Известно, что адгезия мононуклеарных лейкоцитов является начальной стадией развития атеросклеротического сосудистого процесса и NO играет ключевую роль в качестве антиадгезивного и антиагрегантного фактора [1]. Во-вторых, эндотелиальная проницаемость для липопротеидов низкой плотности, особенно окисленной их формы (ОЛПНП) и холестерина рассматривается как важный фактор патогенеза атеросклероза. ОЛПНП вызывают деструктивные процессы в клеточных мембранах, принимают участие в развитии реакций оксидативного стресса. Установлено, что NO, являясь сильным окислителем, выступает в роли ловушки ряда недоокисленных радикалов, в том числе ОЛПНП, супероксидного аниона O_2^- и продуктов

перекисного окисления липидов. В этих реакциях NO действует в качестве эндогенного гасителя свободных радикалов. Причем, NO в данных условиях активнее расходуется на нейтрализацию активных радикалов, чем непосредственно оказывает вазодилататорное действие на гладкомышечную сосудистую клетку [2,3,4]. В-третьих, формирование и прогрессирование атеросклеротического сосудистого процесса включает пролиферацию и миграцию сосудистых гладкомышечных клеток через внутреннюю эластическую мембрану в интиму. NO ингибирует этот процесс, предупреждая гипертрофию мышечного слоя артериальной стенки.

Цель исследования – изучить функциональное состояние эндотелия у больных атеросклеротической энцефалопатией посредством ультразвуковой доплерографии при использовании пробы с реактивной гиперемией и исследования продуктов метаболизма оксида азота в крови.

Методы исследования. Обследовано 14 больных с атеросклеротической энцефалопатией в возрасте от 52 до 70 лет. Контрольную группу составили 10 человек без сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска.

Проведено комплексное ультразвуковое обследование на аппарате Philips En-Visor. В программу входило дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных сосудов для определения морфологических изменений артерий, скоростных параметров кровотока. Изучение функционального состояния эндотелия выполнено с использованием пробы с реактивной гиперемией. Изменения диаметра плечевой артерии оценивались с помощью линейного датчика 12-3 Мгц. Плечевая артерия лоцировалась в продольном сечении на 2-15 см выше локтевого сгиба. Исследование проводилось в триплексном режиме (В-режим, цветное доплеровское картирование потока, спектральный анализ доплеровского сдвига частот) [5]. Изучено содержание нитритов и нитратов в плазме крови у больных сосудистой энцефалопатией и у здоровых лиц с использованием реактива Грисса [6]. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 6.0 с определением достоверности по t-тесту Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что средний диаметр плечевой артерии у больных с атеросклеротической энцефалопатией был больше, чем в контрольной группе, и составил $4,45 \pm 0,22$ мм ($p < 0,01$). Выявлено, что исходная скорость артериального кровотока при энцефалопатии имела тенденцию к повышению по сравнению со здоровыми лицами и равнялась $74,06 \pm 5,48$ см/с (в контрольной группе – $63,0 \pm 8,6$ см/с). Эти данные свидетельствуют об атеросклеротических изменениях артериальной стенки, ее уплотнении, в результате чего меняется эластичность, податливость к пульсации, что сопровождается увеличением линейной скорости кровотока. У

большинства больных при реактивной гиперемии эндотелийзависимая дилатация составила 4-6%, что ниже, чем у здоровых лиц (9-15 %). Снижение эндотелийзависимой вазодилатации подтверждается изменением скорости кровотока при проведении функциональных нагрузок. Так, если при реактивной гиперемии у здоровых лиц скорость кровотока повышается на 132,7%, то при атеросклеротической энцефалопатии—значительно меньше - на 106,2%.

Показано, что общее содержание нитритов и нитратов в плазме крови в контрольной группе составило $44,82 \pm 2,19$ мкМ. У больных сосудистой энцефалопатией суммарное содержание в плазме крови метаболитов NO - $71,5 \pm 3,54$ мкМ ($P=0,001$).

Полученные данные по изменению содержания нитритов и нитратов в плазме крови характеризуют суммарные конечные продукты обмена монооксида азота, которые могут включать комплексы молекул NO с другими кислородными радикалами, продуктами пероксидации липидов и азотсодержащими веществами. Наши результаты свидетельствуют о снижении эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии, регистрируемой методом ультразвукового дуплексного сканирования с помощью теста реактивной гиперемии. При отсутствии основных факторов риска атеросклероза монооксид азота, синтезируемый в эндотелиоцитах, прежде всего реализует свой эффект в сосудистых гладкомышечных клетках, вызывая вазодилатацию. У больных с атеросклеротической энцефалопатией развивается хроническая ишемия головного мозга, при которой вероятно активация различных изоформ NO-синтаз, что подтверждается полученными нами данными по повышению нитритов и нитратов в плазме крови. Однако при наличии факторов риска атеросклероза и повреждении сосудистого эндотелия, даже повышенная продукция NO, обусловленная стимуляцией eNOS, не обеспечивает адекватную артериальную вазодилатацию. В то же время избыток оксида азота, синтезируемый за счет других изоформ NOS – nNOS и iNOS в условиях хронической церебральной ишемии может оказывать нейротоксическое действие с прогрессированием апоптотических процессов головного мозга.

Литература:

1. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // Кардиология.-2005.-№12.- С.62-71.
2. Ferdinandy P.,Schulz R. Nitric oxide, superoxide and peroxynitrite in myocardial ischemia-reperfusion injury and preconditioning. // Br. J. Pharmacol.-2003.-Vol. 138.-P. 532-542.
3. Gai H., Harrison D.G. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress // Circulat. Res. 2000.- Vol. 87.- P. 840-844.
4. Грицай Н.Н., Мищенко В.П., Мищенко Е.В. Роль сосудистой стенки в регуляции перекисного окисления липидов, физиологической антиоксидантной

системы и микроциркуляторного гемостаза у больных с ишемической болезнью мозга // *Експериментальна і клінічна медицина.* - 2003. - №1. - С.47-49.

5. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adult at risk of atherosclerosis // *Lancet.* - 1992. - Vol.340. - P. 1111-1115.

6. Веремей И.С., Солодков А.П. Восстановление NO₂ в NO₃ цинковой пылью в присутствии аммиачного комплекса сульфата меди // *Сборник научных трудов.* - Витебск. - 1999. - С.274-277.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОГО ТОНУСА У ДЕТЕЙ С ПИЕЛОНЕФРИТАМИ

Вильчук К.У.

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,
Беларусь*

В настоящее время микробно-воспалительные заболевания мочевыделительной системы (инфекции мочевыводящих путей, пиелонефриты) у детей представляют серьезную медико-социальную проблему в связи с их высокой распространенностью и частым развитием хронических форм, резистентных к проводимой терапии.

По данным ВОЗ распространенность патологии органов мочевой системы у детей занимает второе место после заболеваний респираторного тракта и не имеет тенденции к снижению [1,2]. Среди детского населения распространенность болезней мочевой системы составляет 2,9-3,4% [3]. Распространенность патологии почек у детей в Республике Беларусь не имеет тенденции к снижению и составляет в среднем 1,5% [4].

Рост микробно-воспалительных заболеваний почек, хроническое течение данной патологии резко увеличивают риск развития артериальных гипертензий, вторично сморщенной почки и хронической почечной недостаточности. По данным некоторых авторов, частота хронической почечной недостаточности среди детей с патологией почек может достигать 3% [1,2,4].

Целью работы является определение закономерностей эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса у детей с пиелонефритами.

Материалы и методы исследований. Для диагностики дисфункции эндотелия сосудов у детей с пиелонефритами обследовано 120 детей: 85 детей с пиелонефритами от 6 до 17 лет, находившихся на стационарном лечении в условиях УЗ «ДОКБ» г. Гродно (общая опытная группа) и 35 здоровых детей (общая контрольная группа).